

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
27. September 2001 (27.09.2001)

PCT

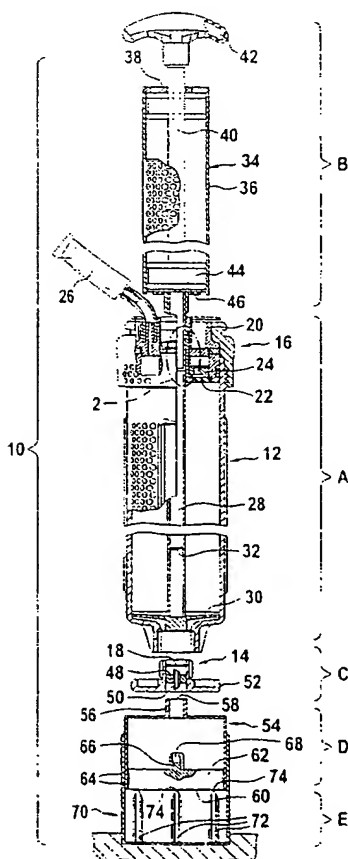
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/70146 A3

- | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (51) Internationale Patentklassifikation:
B01F 13/00 | A61F 2/46. | (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): CORIPHARM MEDIZINPRODUKTE GMBH & CO. KG [DE/DE]; Lagerstrasse 11-15, 64807 Dieburg (DE). |
| (21) Internationales Aktenzeichen: | PCT/EP01/02042 | |
| (22) Internationales Anmeldedatum:
23. Februar 2001 (23.02.2001) | | (72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): WAHLIG, Helmut [DE/DE]; Römheldweg 16, 64287 Darmstadt (DE). DINGELDEIN, Elvira [DE/DE]; Am Spitzenpfad 16, 63303 Dreieich (DE). SATTIG, Christoph [DE/DE]; Ringstrasse 13, 64807 Dieburg (DE). WÜST, Edgar [DE/DE]; Schulstrasse 53, 63110 Rodgau (DE). |
| (25) Einreichungssprache: | Deutsch | |
| (26) Veröffentlichungssprache: | Deutsch | |
| (30) Angaben zur Priorität:
200 03 676,9 28. Februar 2000 (28.02.2000) DE
200 05 333,7 22. März 2000 (22.03.2000) DE | | (74) Anwälte: ZENZ, Joachim, Klaus usw.; Scheuergasse 24, 64673 Zwingenberg (DE). |

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: PREPARATION AND APPLICATION DEVICE FOR IMPLANT MATERIALS

(54) Bezeichnung: AUFBEREITUNGS- UND APPLIKATIONSVORRICHTUNG FÜR IMPLANTATMATERIALIEN



(57) Abstract: The invention relates to a preparation and application device (10) for implant materials consisting of at least one powder or granulate component and one liquid component, which are to be prepared immediately before use. Said device comprises a first container (12) which holds the powder or granulate component in a sterile, closed-off manner; and a second container (54) which holds the liquid component in a sterile, closed-off manner and which can be connected to the first container (12). Means are provided for producing an overflow connection between the two containers, on a mixing mechanism (30) which is located on a mixing shaft (28) that is guided out of the container in a sealed manner. The first container is configured in such a way that it can be connected to a negative pressure source. The mixing shaft (28) that is guided out of the first container (12) is hollow and joins a hand pump (34) for producing negative pressure at its external end, said mixing shaft also being connected to said hand pump (34). A measuring device (26) which indicates the negative pressure in the container can be connected to the first container (12) and the housing (36) of the hand pump (34) is configured in such a way that it is suitable for use as a handle for moving the mixing shaft (28).

(57) Zusammenfassung: Aufbereitungs- und Applikationsvorrichtung (10) für aus wenigstens einer pulver- oder granulatförmigen und einer flüssigen Komponente unmittelbar vor Gebrauch aufzubereitende Implantatmaterialien mit einem ersten, die pulverige oder granulatförmige Komponente steril abgeschlossen aufnehmenden Behälter (12) und einen zweiten, die flüssige Komponente steril abgeschlossen aufnehmenden Behälter (54), welcher mit dem ersten Behälter (12) verbindbar ist, wobei Mittel zur Herstellung einer Überströmverbindung zwischen den Behältern, an einem abgedichtet aus dem Behälter herausgeführten Mischschaft (28) angeordneten Mischorgans (30) vorgesehen und der erste Behälter an eine Unterdruckquelle anschließbar ausgebildet ist. Der abgedichtet aus dem ersten Behälter (12) herausgeführte Mischschaft (28) ist hohl ausgebildet und an seinem äußeren Ende an eine Handpumpe (34) zur Erzeugung des Unterdrucks angeschlossen und mit der Handpumpe (34) verbunden. Am ersten Behälter (12) ist ein den im Behälter herrschenden Unterdruck anzeigendes Messgerät (26) anschließbar, und das Gehäuse (36) der Handpumpe (34) ist als Handhabe zur Bewegung des Mischschafis (28) geeignet ausgebildet.

WO 01/70146 A3



(81) Bestimmungsstaaten (*national*): JP, US

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

Veröffentlicht:
mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen

Recherchenberichts: 14. März 2002

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 01/02042

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61F2/46 B01F13/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 97 18031 A (CEMVAC SYSTEM) 22 May 1997 (1997-05-22) the whole document	1
A	EP 0 882 436 A (SULZER ORTHOPÄDIE) 9 December 1998 (1998-12-09) the whole document	1
A	EP 0 796 653 A (CHAN) 24 September 1997 (1997-09-24) the whole document	1
A	WO 90 13264 A (SURGITEC) 15 November 1990 (1990-11-15) the whole document	1
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 September 2001

Date of mailing of the international search report

24/09/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Klein, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/02042

C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No
A	US 5 435 645 A (FACCIOLI) 25 July 1995 (1995-07-25) cited in the application ---	
A	DE 43 02 230 A (MIT AB) 12 August 1993 (1993-08-12) cited in the application ---	
A	DE 42 28 780 A (DRAENERT) 3 March 1994 (1994-03-03) ---	
A	DE 36 40 279 A (MIT AB) 25 June 1987 (1987-06-25) ---	
A	EP 0 768 067 A (CHAN) 16 April 1997 (1997-04-16) ---	
A	DE 28 01 706 A (GEBRÜDER SULZER) 12 July 1979 (1979-07-12) ---	
A	EP 0 402 669 A (THERA PATENT) 19 December 1990 (1990-12-19) ---	
A	EP 0 692 229 A (MERCK PATENT) 17 January 1996 (1996-01-17) cited in the application ---	
A	EP 0 674 888 A (MIT AB) 4 October 1995 (1995-10-04) cited in the application ---	
A	US 4 277 184 A (SOLOMON) 7 July 1981 (1981-07-07) cited in the application -----	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/EP 01/02042

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9718031	A	22-05-1997	AU 7659896 A DE 69614133 D1 EP 1005900 A2 EP 1016452 A2 EP 1005901 A2 EP 0861117 A1 WO 9718031 A1	05-06-1997 30-08-2001 07-06-2000 05-07-2000 07-06-2000 02-09-1998 22-05-1997
EP 882436	A	09-12-1998	EP 0882436 A1 JP 11004836 A US 6017349 A	09-12-1998 12-01-1999 25-01-2000
EP 796653	A	24-09-1997	US 5779356 A CA 2198183 A1 EP 0796653 A2	14-07-1998 21-08-1997 24-09-1997
WO 9013264	A	15-11-1990	SE 462315 B AT 126993 T AU 633058 B2 AU 5155190 A CA 2054196 A1 DE 69022047 D1 DE 69022047 T2 DK 470959 T3 EP 0470959 A1 ES 2078336 T3 JP 2915567 B2 JP 4507200 T KR 131143 B1 NO 914245 A WO 9013264 A1 US 5252301 A	11-06-1990 15-09-1995 21-01-1993 29-11-1990 04-11-1990 05-10-1995 11-04-1996 18-12-1995 19-02-1992 16-12-1995 05-07-1999 17-12-1992 14-04-1998 30-10-1991 15-11-1990 12-10-1993
US 5435645	A	25-07-1995	IT 1236864 B CA 2031434 C CA 2031434 A1 DE 4030832 A1 ES 2030614 A6 FR 2656521 A1 GB 2239818 A , B JP 6261932 A JP 8017781 B US 5193907 A	22-04-1993 29-08-1995 30-06-1991 11-07-1991 01-11-1992 05-07-1991 17-07-1991 20-09-1994 28-02-1996 16-03-1993
DE 4302230	A	12-08-1993	SE 510490 C2 DE 4302230 A1 SE 9200360 A US 5328262 A US 5501520 A	31-05-1999 12-08-1993 08-08-1993 12-07-1994 26-03-1996
DE 4228780	A	03-03-1994	DE 4228780 A1 WO 9405415 A1 EP 0659104 A1 JP 8500525 T US 5857771 A	03-03-1994 17-03-1994 28-06-1995 23-01-1996 12-01-1999
DE 3640279	A	25-06-1987	SE 447785 B DE 3640279 A1	15-12-1986 25-06-1987

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/02042

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 3640279	A	US 4758096 A	19-07-1988
EP 768067	A	16-04-1997	
		US 5624184 A	29-04-1997
		US 5586821 A	24-12-1996
		CA 2187611 A1	11-04-1997
		CN 1156628 A	13-08-1997
		EP 0768067 A2	16-04-1997
DE 2801706	A	12-07-1979	
		CH 622752 A5	30-04-1981
		AT 357266 B	25-06-1980
		AT 24178 A	15-11-1979
		DE 2801706 A1	12-07-1979
EP 402669	A	19-12-1990	
		DE 8907336 U1	18-10-1990
		AT 100046 T	15-01-1994
		DE 59004188 D1	24-02-1994
		EP 0402669 A1	19-12-1990
		ES 2048889 T3	01-04-1994
		JP 1867987 C	26-08-1994
		JP 3101819 A	26-04-1991
		JP 5081289 B	12-11-1993
		US 5058770 A	22-10-1991
EP 692229	A	17-01-1996	
		DE 4425218 A1	18-01-1996
		AT 187885 T	15-01-2000
		CN 1123132 A	29-05-1996
		CZ 9501818 A3	17-01-1996
		DE 59507462 D1	27-01-2000
		EP 0692229 A1	17-01-1996
		ES 2142975 T3	01-05-2000
		JP 8052338 A	27-02-1996
		PL 309539 A1	22-01-1996
		US 5551778 A	03-09-1996
EP 674888	A	04-10-1995	
		DE 4409610 A1	28-09-1995
		EP 0674888 A1	04-10-1995
		DK 674888 T3	25-09-2000
		JP 8057284 A	05-03-1996
		US 5549380 A	27-08-1996
US 4277184	A	07-07-1981	NONE

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61F2/46 B01F13/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Researchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61F

Researchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die researchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 97 18031 A (CEMVAC SYSTEM) 22. Mai 1997 (1997-05-22) das ganze Dokument ---	1
A	EP 0 882 436 A (SULZER ORTHOPÄDIE) 9. Dezember 1998 (1998-12-09) das ganze Dokument ---	1
A	EP 0 796 653 A (CHAN) 24. September 1997 (1997-09-24) das ganze Dokument ---	1
A	WO 90 13264 A (SURGITEC) 15. November 1990 (1990-11-15) das ganze Dokument ---	1
-/--		

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

14. September 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

24/09/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040. Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Klein, C

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr
A	US 5 435 645 A (FACCIOLI) 25. Juli 1995 (1995-07-25) in der Anmeldung erwähnt ---	
A	DE 43 02 230 A (MIT AB) 12. August 1993 (1993-08-12) in der Anmeldung erwähnt ---	
A	DE 42 28 780 A (DRAENERT) 3. März 1994 (1994-03-03) ---	
A	DE 36 40 279 A (MIT AB) 25. Juni 1987 (1987-06-25) ---	
A	EP 0 768 067 A (CHAN) 16. April 1997 (1997-04-16) ---	
A	DE 28 01 706 A (GEBRÜDER SULZER) 12. Juli 1979 (1979-07-12) ---	
A	EP 0 402 669 A (THERA PATENT) 19. Dezember 1990 (1990-12-19) ---	
A	EP 0 692 229 A (MERCK PATENT) 17. Januar 1996 (1996-01-17) in der Anmeldung erwähnt ---	
A	EP 0 674 888 A (MIT AB) 4. Oktober 1995 (1995-10-04) in der Anmeldung erwähnt ---	
A	US 4 277 184 A (SOLOMON) 7. Juli 1981 (1981-07-07) in der Anmeldung erwähnt -----	

INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationale Aktenzeichen

PCT/EP 01/02042

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9718031	A	22-05-1997	AU 7659896 A	05-06-1997
			DE 69614133 D1	30-08-2001
			EP 1005900 A2	07-06-2000
			EP 1016452 A2	05-07-2000
			EP 1005901 A2	07-06-2000
			EP 0861117 A1	02-09-1998
			WO 9718031 A1	22-05-1997
EP 882436	A	09-12-1998	EP 0882436 A1	09-12-1998
			JP 11004836 A	12-01-1999
			US 6017349 A	25-01-2000
EP 796653	A	24-09-1997	US 5779356 A	14-07-1998
			CA 2198183 A1	21-08-1997
			EP 0796653 A2	24-09-1997
WO 9013264	A	15-11-1990	SE 462315 B	11-06-1990
			AT 126993 T	15-09-1995
			AU 633058 B2	21-01-1993
			AU 5155190 A	29-11-1990
			CA 2054196 A1	04-11-1990
			DE 69022047 D1	05-10-1995
			DE 69022047 T2	11-04-1996
			DK 470959 T3	18-12-1995
			EP 0470959 A1	19-02-1992
			ES 2078336 T3	16-12-1995
			JP 2915567 B2	05-07-1999
			JP 4507200 T	17-12-1992
			KR 131143 B1	14-04-1998
			NO 914245 A	30-10-1991
			WO 9013264 A1	15-11-1990
			US 5252301 A	12-10-1993
US 5435645	A	25-07-1995	IT 1236864 B	22-04-1993
			CA 2031434 C	29-08-1995
			CA 2031434 A1	30-06-1991
			DE 4030832 A1	11-07-1991
			ES 2030614 A6	01-11-1992
			FR 2656521 A1	05-07-1991
			GB 2239818 A ,B	17-07-1991
			JP 6261932 A	20-09-1994
			JP 8017781 B	28-02-1996
			US 5193907 A	16-03-1993
DE 4302230	A	12-08-1993	SE 510490 C2	31-05-1999
			DE 4302230 A1	12-08-1993
			SE 9200360 A	08-08-1993
			US 5328262 A	12-07-1994
			US 5501520 A	26-03-1996
DE 4228780	A	03-03-1994	DE 4228780 A1	03-03-1994
			WO 9405415 A1	17-03-1994
			EP 0659104 A1	28-06-1995
			JP 8500525 T	23-01-1996
			US 5857771 A	12-01-1999
DE 3640279	A	25-06-1987	SE 447785 B	15-12-1986
			DE 3640279 A1	25-06-1987

INTERNATIONALE RESEARCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

In: alle S Aktenzeichen

PCT/EP 01/02042

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 3640279 A		US 4758096 A	19-07-1988
EP 768067 A	16-04-1997	US 5624184 A	29-04-1997
		US 5586821 A	24-12-1996
		CA 2187611 A1	11-04-1997
		CN 1156628 A	13-08-1997
		EP 0768067 A2	16-04-1997
DE 2801706 A	12-07-1979	CH 622752 A5	30-04-1981
		AT 357266 B	25-06-1980
		AT 24178 A	15-11-1979
		DE 2801706 A1	12-07-1979
EP 402669 A	19-12-1990	DE 8907336 U1	18-10-1990
		AT 100046 T	15-01-1994
		DE 59004188 D1	24-02-1994
		EP 0402669 A1	19-12-1990
		ES 2048889 T3	01-04-1994
		JP 1867987 C	26-08-1994
		JP 3101819 A	26-04-1991
		JP 5081289 B	12-11-1993
		US 5058770 A	22-10-1991
EP 692229 A	17-01-1996	DE 4425218 A1	18-01-1996
		AT 187885 T	15-01-2000
		CN 1123132 A	29-05-1996
		CZ 9501818 A3	17-01-1996
		DE 59507462 D1	27-01-2000
		EP 0692229 A1	17-01-1996
		ES 2142975 T3	01-05-2000
		JP 8052338 A	27-02-1996
		PL 309539 A1	22-01-1996
		US 5551778 A	03-09-1996
EP 674888 A	04-10-1995	DE 4409610 A1	28-09-1995
		EP 0674888 A1	04-10-1995
		DK 674888 T3	25-09-2000
		JP 8057284 A	05-03-1996
		US 5549380 A	27-08-1996
US 4277184 A	07-07-1981	KEINE	

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
27. September 2001 (27.09.2001)

PCT

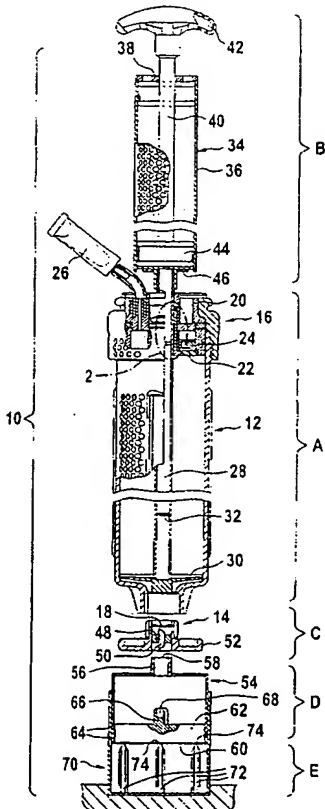
(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/70146 A2

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61F 2/46**, 200 05 333.7 22. März 2000 (22.03.2000) DE
B01F 13/00
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/02042
- (22) Internationales Anmeldedatum:
23. Februar 2001 (23.02.2001)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
200 03 676.9 28. Februar 2000 (28.02.2000) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **CORIPHARM MEDIZINPRODUKTE GMBH & CO. KG** [DE/DE]; Lagerstrasse 11-15, 64807 Dieburg (DE).
- (72) Erfinder: und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **WAHLIG, Helmut** [DE/DE]; Römheldweg 16, 64287 Darmstadt (DE). **DINGELDEIN, Elvira** [DE/DE]; Am Spitzenpfad 16, 63303 Dreieich (DE). **SATTIG, Christoph** [DE/DE]; Ringsstrasse 13, 64807 Dieburg (DE). **WÜST, Edgar** [DE/DE]; Schulstrasse 53, 63110 Rodgau (DE).

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: PREPARATION AND APPLICATION DEVICE FOR IMPLANT MATERIALS

(54) Bezeichnung: AUFBEREITUNGS- UND APPLIKATIONSVORRICHTUNG FÜR IMPLANTATMATERIALIEN



(57) **Abstract:** The invention relates to a preparation and application device (10) for implant materials consisting of at least one powder or granulate component and one liquid component, which are to be prepared immediately before use. Said device comprises a first container (12) which holds the powder or granulate component in a sterile, closed-off manner; and a second container (54) which holds the liquid component in a sterile, closed-off manner and which can be connected to the first container (12). Means are provided for producing an overflow connection between the two containers, for forcing the liquid component out of the second container and into the first container (12) and for internally, homogeneously mixing the components in the first container by moving a mixing mechanism (30) which is situated in the first container, on a mixing shaft (28) that is guided out of the container in a sealed manner. The first container is configured in such a way that it can be connected to a source of negative pressure. The mixing shaft (28) that is guided out of the first container (12) is hollow and joins a hand pump (34) for producing negative pressure at its external end, also being connected to said hand pump (34). In the completely pushed-in position, the hollow mixing shaft (28) is provided with a through opening in the area which is guided through the container wall in a sealed manner, said through opening being connected to an admission channel which opens out in the container wall in this area, which is provided with a self-closing valve (24) and which is guided into the inside of the container. A measuring device (26) which indicates the negative pressure in the container can be connected to the first container (12) and the housing (36) of the hand pump (34) is configured in such a way that it is suitable for use as a handle for moving the mixing shaft (28).

(57) **Zusammenfassung:** Aufbereitungs- und Applikationsvorrichtung (10) für aus wenigstens einer pulver- oder granulatformigen und einer flüssigen Komponente unmittelbar vor Gebrauch aufzubereitende Implantatmaterialien mit einem ersten, die pulverige oder granulatformige Komponente steril abgeschlossen aufnehmenden Behälter (12) und einen zweiten, die flüssige Komponente steril abgeschlossen aufnehmenden Behälter (54), welcher mit dem ersten Behälter (12) verbindbar ist, wobei Mittel zur Herstellung einer Überströmverbindung zwischen den Behältern, zur Verdrängung der flüssigen Komponente aus dem zweiten in den ersten Behälter (12) und zur innigen homogenen Vermischung der Komponenten im ersten Behälter durch Bewegung eines im ersten Behälter durch Bewegung eines im ersten Behälter angeordneten, an einem abgedichtet aus dem Behälter herausgeführten Mischschaf

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

BEST AVAILABLE COPY

WO 01/70146 A2



(74) Anwälte: ZENZ, Joachim, Klaus usw.; Scheuergasse 24,
64673 Zwingenberg (DE).

Veröffentlicht:

*ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts*

(81) Bestimmungsstaaten (national): JP, US.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, SE, TR).

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.*

(28) angeordneten Mischorgans (30) vorgesehen und der erste Behälter an eine Unterdruckquelle anschließbar ausgebildet ist. Der abgedichtet aus dem ersten Behälter (12) herausgeführte Mischschaft (28) ist hohl ausgebildet und an seinem äußeren Ende an eine Handpumpe (34) zur Erzeugung des Unterdrucks angeschlossen und mit der Handpumpe (34) verbunden. Der hohl ausgebildete Mischschaft (28) ist in dem in der ganz eingeschobenen Stellung in seinem abgedichtet durch die Behälterwandung geführten Bereich mit einer Durchgangsöffnung versehen, die mit einer in diesem Bereich in der Behälterwandung mündenden, mit einem selbstschließenden Ventil (24) versehenen und ins Behälterinnere geführten Durchlasskanal verbunden ist. Am ersten Behälter (12) ist ein den im Behälter herrschenden Unterdruck anzeigendes Messgerät (26) anschließbar, und das Gehäuse (36) der Handpumpe (34) ist als Handhabe zur Bewegung des Mischschafts (28) geeignet ausgebildet.

Aufbereitungs- und Applikationsvorrichtung für Implantatmaterialien

Die Erfindung betrifft eine Aufbereitungs- und Applikationsvorrichtung für aus wenigstens einer pulver- oder granulatformigen und einer flüssigen Komponente unmittelbar vor Gebrauch aufzubereitende Implantatmaterialien mit einem ersten, die pulverige oder granulatformige Komponente steril abgeschlossenen aufnehmenden Behälter und einen zweiten, die flüssige Komponente steril abgeschlossenen aufnehmenden Behälter, welcher mit dem ersten Behälter verbindbar ist, wobei Mittel zur Herstellung einer Überströmverbindung zwischen den Behältern, zur Verdrängung der flüssigen Komponente aus dem zweiten in den ersten Behälter und zur innigen homogenen Vermischung der Komponenten im ersten Behälter durch Bewegung eines im ersten Behälter angeordneten, an einem abgedichtet aus dem Behälter herausgeführten Mischschaft angeordneten Mischorgans vorgesehen und der erste Behälter an eine Unterdruckquelle anschließbar ausgebildet ist.

In der operativen Behandlung von Defekten am Skelettsystem haben sich in den letzten Jahren zunehmend minimal-invasive Behandlungsverfahren durchgesetzt. So wird insbesondere in der Orthopädie und Unfallchirurgie von Methoden Gebrauch gemacht, bei denen die Behandlung selbst, teilweise unter

Röntgenkontrolle, z.B. nur noch durch Stichinzisionen oder perkutan durchgeführt wird. Der Vorteil dieser Verfahren gegenüber der konservativen, offenen Chirurgie liegt auf der Hand: Der Eingriff ist für den Patienten weit weniger belastend, die Liegezeiten im Krankenhaus werden signifikant verkürzt und damit die Behandlungskosten deutlich gesenkt. Außerdem ist die Infektionsgefahr wesentlich geringer, so dass langfristige und kostspielige Komplikationen vermieden werden können.

Speziell bei der rekonstruktiven Behandlung von Knochendefekten werden im Zuge der minimal-invasiven Behandlung Füll-, Stabilisierungs-, Hilfs- und/oder Wirkstoffe perkutan direkt an den Ort des Defektes gebracht. Sie dienen dort insbesondere der Defektauffüllung und Teilstabilisierung, sowie der Anregung von Reparaturvorgängen, der Induktion und Beschleunigung von Neovaskularisierung und Knochenneubildung, sowie der Verhütung und/oder Behandlung von Infektionen im Defektbereich. Die meisten der dabei zur Anwendung kommenden Materialien oder Wirkstoffe, bzw. deren Kombinationen, können allerdings aufgrund ihrer besonderen Zusammensetzung und der daraus resultierenden Konsistenz nicht mit herkömmlichen Injektionsspritzen appliziert werden. Vielmehr ist es notwendig, besondere, dem jeweiligen Produkt eigens angepasste und entsprechende Applikatoren anzuwenden, um die Therapeutika, d.h. die Implantatmaterialien, einfach und sicher an den Ort ihrer Anwendung zu bringen.

Selbstverständlich ist es notwendig, die meist aus verschiedenen Einzelkomponenten bestehenden Implantatmaterialien vor ihrer Applikation zusammenzuführen und zu einer homogenen Matrix zu vermischen.

Dabei hat sich allerdings gezeigt, dass die chemisch-physikalischen Eigenschaften der Implantate, insbesondere aber ihre mechanische Festigkeit – wichtige Voraussetzungen für die optimale Erfüllung ihrer Aufgaben – ganz wesentlich durch die Art und Weise des durchgeführten Mischvorganges beeinflusst werden.

Dies sei am Beispiel des Implantatmaterials Knochenzement, wo diese Einflüsse intensiv untersucht wurden, deutlich gemacht:

Seit mehreren Jahren ist bekannt, dass die mechanische Fertigkeit von Knochenzementen durch größere und kleinere Lufteinschlüsse, die insbesondere bei der Vermischung der Zementkomponenten in die resultierende Zementmatrix gelangen, erheblich reduziert wird. Diese Schwächung des Zementes ist physikalisch leicht mess- und nachweisbar und sie ist verständlich, wenn man berücksichtigt, dass, insbesondere bei unsachgemäßer Anmischung der Komponenten von Hand, bis zu 25 % Luft in der Zementmatrix enthalten sein können. Diese im Zement eingeschlossenen Luftblasen erzeugen Poren, die bei späterer Belastung durch die Prothese zu Riss- und Spaltenbildungen im Zement führen. Dies wiederum verursacht eine vorzeitige Zerrüttung des die Prothese umgebenden Zementmantels, was zu einer Prothesenlockerung mit der Notwendigkeit der Prothesenentfernung führt. Umgekehrt haben experimentelle und klinische Studien gezeigt, dass annähernd luft- und damit porenfreie Zemente zu einer höheren fatigue-Resistenz und damit zu einer Verlängerung der Lebensdauer von Endoprothesen beitragen.

Neben diesem Beispiel aus dem Bereich der Knochenzemente sei auf technische Verfahren bei der Keramikproduktion verwiesen. Auch dort ist es der Stand der Technik, insbesondere bei der Verarbeitung hochwertiger Gipse und Abformmaterialien porenfreie (d.h. insbesondere luftfreie) Matrices herzustellen, um so die notwendigen mechanischen Festigkeiten des Endproduktes zu erreichen.

Sinngemäß müssen aber auch bei medizinischen Implantatmaterialien wie z.B. solche auf Basis von Kalziumphosphaten, Kalziumsulfaten oder gewisser Polymere, die neben ihrer physiologischen Wirkung auch noch eine stabilisierende Funktion auszuüben haben, die gleichen Voraussetzungen erfüllt sein. Auch bei der Zubereitung und Mischung dieser Produkte müssen Lufteinschlüsse

sicher vermieden werden, um die gewünschte mechanische Festigkeit im Endprodukt des Implantatmaterials sicherzustellen.

5 Während allerdings im technischen Bereich bereits seit langem entsprechend verfahren wird, gibt es im medizinischen Bereich noch keine entsprechenden Anmisch- und/oder Applikationssysteme für z. B. keramische Implantatmaterialien. Bei den Knochenzementen hat die Erkenntnis dieser Problematik in den zurückliegenden Jahren zu einer intensiven Beschäftigung mit Anmischsystemen geführt, mit dem Ziel, Verfahren zu entwickeln, mit deren Hilfe es möglich
10 ist, Lufteinschlüsse im Zement beim Anmischen der Zementkomponenten weitestgehend zu vermeiden, und Mischmethoden zu erarbeiten, die reproduzierbare und standardisierte Mischergebnisse sicherstellen.

15 Wiederum soll am Beispiel der sehr gut untersuchten Knochenzemente diese Entwicklung verdeutlicht werden: Das Ergebnis intensiver Bemühungen führte zu der heute allgemein anerkannten und als Stand der Technik angesehenen sogenannten „Vakuum-Mischtechnik“, bei der das Mischen der Zementkomponenten (Polymerpulver und Monomerflüssigkeit) in besonders geeigneten und eigens hierfür gestalteten Anmischgefäßen bzw. Applikationskartuschen unter
20 vermindertem Atmosphärendruck durchgeführt wird.

Um dabei ein „Vakuum“ (einen reduzierten Luftdruck) zu erreichen, der den Luftgehalt in der fertig gemischten Zementmatrix auf ein Minimum reduziert, müssen während des Mischvorgangs Restdrucke von ca. 100 bis 200 mbar
25 sichergestellt werden.

Praktisch wird hierfür das Zementanmischgefäß nach Einfüllen der Zementkomponenten dicht verschlossen und über einen Schlauch an eine mit Druckluft angetriebene Pumpe angeschlossen. Je nach Druckluftquelle und Pumpenkonstruktion wird dabei – mehr oder weniger schnell – die im Mischsystem enthaltene Luftmenge reduziert, so dass mehr oder weniger geringe Restdrucke
30

resultieren, wobei es aber nicht mit jedem im Markt befindlichen System gelingt, den Luftdruck so weit abzusenken, dass tatsächlich das Ziel – ein annähernd porenfreier Zement – auch praktisch erreicht wird.

5 Ein ganz wesentliches Problem bei dieser Art der „Vakuum-Mischung“ von Knochenzementen besteht darin, dass neben den sehr unterschiedlichen Pumpenleistungen insbesondere die zum Betreiben der Pumpen notwendige klinik-eigene Druckluftversorgung im Operationsraum sehr großen Schwankungen unterworfen ist. So variiert die hauseigene Druckluft in verschiedenen Kliniken
10 ggf. nicht nur tageszeitlich sondern oft generell zwischen Ausgangsdrucken von ca. 5 bis ca. 10 bar, was natürlich die Pumpenleistung und damit das „Vakuum“ in den Anmischgefäßen und als Folge davon die Zementqualität bzgl. der Luftfeinschlüsse erheblich beeinflusst. Standardisierbare und reproduzierbare Mischergebnisse sind auf diese Weise nicht zu realisieren.

15 Über dies haben nur einige der heute eingesetzten Pumpen ein Manometer, das die Pumpenleistung anzeigt und während des Mischvorganges kontrolliert. Diese Messeinrichtungen an den Pumpen selbst geben aber nicht notwendigerweise die Druckverhältnisse in den eigentlichen Anmischgefäßen wieder.
20 Dabei ist eine sichere Kontrolle des Restdrucks im Anmischgefäß während der gesamten Dauer des Mischvorganges unbedingte Voraussetzung für ein adäquates, verlässliches Mischergebnis. Bei allen bekannten „Vakuum“-Mischsystemen fehlen tatsächlich geeignete Anzeige- oder Messeinrichtungen an den Mischgefäßen selbst, so dass nicht sichergestellt werden kann, dass in dem
25 Anmischgefäß vor und/oder während des eigentlichen Mischvorgangs der Atmosphärendruck auch tatsächlich auf den für das Mischergebnis – nämlich ein weitestgehend porenfreier Zement – notwendigen Restdruck abgesenkt wurde.

Hieraus ergeben sich ganz wesentliche Nachteile für die zur Zeit angewandten
30 Verfahren selbst und erhebliche Risiken für die Qualität des Zementes und da-

mit verbunden für den klinischen Langzeiterfolg des künstlichen Gelenkersatzes.

5 Darüber hinaus gehen heute mehr und mehr Kliniken zu elektrisch angetriebenen chirurgischen Geräten über, so dass dann im OP überhaupt kein geeigneter Druckluftanschluss mehr zur Verfügung steht.

10 Um nun einerseits diese Fehlerquellen und Unwägbarkeiten auszuschließen, wie sie am Beispiel der „Vakuum-Anmischung“ von Knochenzementen beschrieben werden, insbesondere aber auch, um andererseits für andere Implantatmaterialien, außer Knochenzementen, wie sie heute in der rekonstruktiven Chirurgie immer häufiger zur Anwendung kommen, die Herstellung porenfreier Matrices in die Praxis umzusetzen, bestand die Aufgabe dieser Erfindung darin, ein vielseitig anwendbares, einfaches und sicher zu handhabendes Anmisch- und Applikationssystem zu schaffen, das dazu geeignet ist, die Zubereitung von in den menschlichen und/oder tierischen Körper zu verbringenden Implantatmaterialien im Hinblick auf ihre chemisch-physikalischen Eigenschaften zu optimieren. Wesentliche Indikationen für ein derartiges System finden sich insbesondere im Bereich der Orthopädie und Unfallchirurgie.

20 Bei der technischen Realisierung dieser Aufgabe war es also notwendig, zwei wesentliche Aspekte zu berücksichtigen.

1. Das erfindungsgemäße System soll die Herstellung weitgehend porenfreier Implantatmaterialien gewährleisten und außer für Polymere insbesondere auch für Keramikmaterialien im weitesten Sinne geeignet sein.
2. Das erfindungsgemäße System soll die einfache und sichere Zusammenführung der zur Herstellung des Implantatmaterials benötigten Komponenten ermöglichen. Der gesamte Vorgang der Komponenten-Zusammenführung und -Mischung soll unter sterilen Bedingungen und hermetischem Abschluss erfolgen, so dass kein Kontakt der Komponenten mit der Außenluft möglich ist.

Die Problematik der Herstellung porenfreier (d.h. von Lufteinschlüssen freier) Matrices soll am Beispiel der Knochenzemente dargestellt werden. Diese Problematik ist allgemeingültig und trifft auch im wesentlichen auf die Mischung und Applikation andersartiger Implantatmaterialien zu. Allerdings ist sie im Bereich der Knochenzemente in den vergangenen Jahren eingehend untersucht und dokumentiert worden, weshalb auf diesen Sektor verwiesen wird. So haben – wie beschrieben, experimentelle und klinische Studien gezeigt, dass das herkömmliche Mischen der Zementkomponenten, z.B. unter Verwendung einfacher, schlüsselförmiger Gefäße und eines Spatels, nicht nur umständlich und aus aspetischer Sicht problematisch ist, sondern dass speziell bei dieser Technik sehr viel Luft in Form größerer und kleinerer Blasen in den Zementteig eingetragen wird. Diese Einschlüsse vermindern die mechanische Festigkeit des ausgehärteten Zementes, insbesondere seine „fatigue-resistance“ erheblich und führen damit zu einem frühzeitigen Versagen der Prothesenfunktion.

Das sogenannte offene Mischen – wie beschrieben – hat aber auch noch weitere praktische Nachteile. Da die Verpackung der Zemente meist in einem Beutel für das Pulver und in einem Glasgefäß für die Flüssigkeit besteht, kann sehr leicht beim Ausschütten der Komponenten in das Anmischgefäß Pulver oder Flüssigkeit verschüttet werden. Dann ist aber die genau abgestimmte und für die einwandfreie Polymerisation notwendige Relation von Pulver zu Flüssigkeitsmenge nicht mehr gewährleistet, wodurch ebenfalls die mechanischen Eigenschaften des fertigen Zementes negativ beeinflusst werden können.

Weiterhin führt die offene Handhabung der Komponenten dazu, dass das Pulver beim Ausschütten eine starke Staubentwicklung bewirkt und dass aus der Flüssigkeit Monomerdämpfe in die Atemluft entweichen und zu einer Gesundheitsgefährdung – insbesondere zu allergischen Reaktionen – bei dem mit der Anmischung beschäftigten OP-Personal führen können.

Viele der genannten Probleme treffen auch auf die Verarbeitung andersartiger Implantatmaterialien zu.

5 All diese negativen Erfahrungen haben dazu geführt, dass im Laufe der letzten Jahre Anmischverfahren erarbeitet wurden, die das Ziel hatten, die genannten Fehlerquellen zu vermeiden.

10 So wurden Anmischgefäße entwickelt, bei denen der Behälter nach dem Einfüllen der Komponenten fest verschlossen wird, so dass während des Mischvorganges keine Monomerdämpfe entweichen können.

15 Bei anderen Systemen erfolgt der Mischvorgang nach der Beschickung des Mischgefäßes unter reduziertem Atmosphärendruck. Dabei werden üblicherweise durch die Anwendung einer „Vakuumpumpe“ die Monomerdämpfe abgesaugt und in einem Kohlefilter gebunden.

20 Neuerdings wurden nun Anmischsysteme bekannt, bei denen sich bereits vom Hersteller aus Polymerpulver und Monomerflüssigkeit in Teilen des Anmischsystems befinden. Dabei sind die beiden Komponenten zwar in getrennten Gefäßen abgefüllt, diese können jedoch miteinander verbunden werden. Auf diese Weise soll erreicht werden, dass der Mischvorgang ohne äußere Einflüsse oder Störungen durchgeführt werden kann. Beispiele für solche Systeme sind in den Anmeldungen US 4.277.184, US 5.328.262, US 5.549.380, US 5.551.778, DE 40 30 832 und EP 0 692 229 beschrieben.

25 In der praktischen Herstellung und Anwendung verfügen aber auch diese Systeme noch über erhebliche Mängel und Nachteile. Insbesondere ist die sterile Herstellung solcher Packungseinheiten ein großes Problem. Grundsätzlich kommen für die Sterilisation von Knochenzementen nur drei Verfahren in Frage: Für das Monomer die Sterilfiltration und eine sterile Abfüllung. Für das Polymer die γ -Strahlen-Sterilisation oder die Äthylenbegasung.

30

Da der Behälter für das Polymerpulver in den bekannten Systemen zur Wahrung der Sterilität hermetisch abgeschlossen sein muss, werden diese Pulverbehälter üblicherweise zur Sterilisation einer γ -Bestrahlung unterzogen. Wie neuere Untersuchungen belegen (HARPER et al., J. of Mat. Sci.: Mat. in Med. 8, 849-853, 1997) führt aber die Behandlung des Zementpulvers mit energiereicher Strahlung zu einer erheblichen Verschlechterung der mechanischen Festigkeit des Zementes und zu einem erhöhten Risiko für vorzeitige mechanischen Prothesenlockerungen. Natürlich kann auch ein Mischsystem, bei dem die Behälter für Polymer und Monomer miteinander verbunden sind, keiner γ -Bestrahlung unterzogen werden, weil dies zu einer vorzeitigen Auspolymerisation des Monomers führen würde.

Grundsätzlich wäre aber ein System, das die geschilderten Nachteile der bestehenden Vorrichtungen sicher vermeidet und darüber hinaus insbesondere für die heute immer mehr an Bedeutung gewinnenden, vorwiegend keramischen Implantatmaterialien (außer Knochenzemente), für die ebenfalls die porrenfreie Herstellung von entscheidender Bedeutung ist, von großem Nutzen, da sie die Handhabung der Implantatmaterialien im OP ganz wesentlich vereinfachen, insbesondere aber auch in jeder Hinsicht sicherer machen würde.

Es besteht somit ein Bedürfnis, eine Problemlösung zu finden, die für die verschiedenartigsten, heute in Anwendung befindlichen Implantatmaterialien universell geeignet ist und bei der einerseits die Vorteile, die die Bereitstellung hermetisch abgeschlossener, vorab eingefüllter, steriler Komponenten bietet genutzt werden, die andererseits aber die bei herkömmlichen Systemen bestehenden Nachteile und klinischen Sicherheitsrisiken sicher vermeidet, wobei insbesondere ein Anmischsystem von Vorteil wäre, das von äußeren Bedingungen und Einflüssen völlig frei ist und absolut unabhängig von den klinischen Voraussetzungen bzgl. des Vorhandenseins einer nach Menge pro Minute und Höhe des Ausgangsdruckes geeigneten Druckluftversorgung oder einer elektri-

schen Energiequelle betrieben werden kann. Darüber hinaus erscheint es zweckmäßig, die „Vakuumquelle“ unmittelbar in das Mischsystem zu integrieren, um so eine einfache und sichere Handhabbarkeit des Mischens zu gewährleisten und insbesondere frei von lästigen und den Betrieb des Systems störenden Schlauchverbindungen zu sein, da sich gezeigt hat, dass hierdurch in der Praxis immer wieder Pannen entstehen und die herkömmlichen Pumpensysteme unhandlich und schwerfällig zu bedienen und nur aufwendig zu sterilisieren und zu warten sind. Außerdem sollte das neue Mischsystem so gestaltet sein, dass während des gesamten Mischvorgangs eine kontinuierliche Kontrolle des in dem Mischgefäß selbst herrschenden Restdruckes möglich ist.

Im Rahmen der, aus vielerlei Gründen sehr vorteilhaften und heute mehr und mehr bevorzugten minimal-invasiven Verfahren bei der Behandlung von Knochendefekten, werden – wie beschrieben – die zur Anwendung kommenden Implantatmaterialien bevorzugt lokal, direkt am Ort des Defektes, eingesetzt.

Dabei hat sich jedoch gezeigt, dass insbesondere bei der Behandlung von Knochendefekten, wie z.B. Frakturen, Pseudoarthrosen und Zysten, die Injektion flüssiger Implantatmaterialien und/oder Wirkstoffe ungeeignet und wenig sinnvoll ist. Vielmehr muss erreicht werden, dass die Implantate in einer Konsistenz appliziert werden, die es sicher stellt, dass sie lokal, am Zielort, für längere Zeit ortsfest verbleiben und so die biologischen Rekonstruktionsabläufe einleiten können. Außerdem müssen dabei Implantatmaterialien berücksichtigt werden, die sich vor Ort verfestigen, gewisse Stütz- und Stabilisierungsfunktionen zu erfüllen haben und auch als Wirkstoffträger dienen können.

Dieses Ziel ist in besonders vorteilhafter Weise dadurch zu erreichen, dass die Implantatmaterialien entweder in Form einer Paste, oder dass Wirkstoffe als Bestandteil einer viskösen Matrix verabfolgt werden, wobei es besonders günstig ist, wenn sich die Matrix vor Ort innerhalb einer gewissen, nicht zu langen Zeit verfestigt und so das Implantat, ggf. bestehend aus Trägermaterialien und

Wirkstoffen, für längere Zeit am Ort des Defektes zur Verfügung steht. Wünschenswert ist es dabei allerdings, dass die applizierte Matrix abbaubar und/oder absorbierbar ist, so dass, nach einem gewissen Zeitraum, die zunächst von der Matrix ausgefüllten und stabilisierten Defekte von neugebildetem Knochen durchbaut sind und damit die ursprüngliche physiologische und biologische Beschaffenheit des betroffenen Skelettabschnittes wieder in vollem Umfang hergestellt und die volle Belastbarkeit gewährleistet ist.

Derartige pastöse oder visköse, ggf. sich lokal verfestigende Implantate bestehen notwendigerweise sehr oft aus zwei oder mehr Komponenten, die zunächst getrennt sind und erst nach dem Zusammenführen und Mischen appliziert werden können. Hierbei bestehen solche Systeme meistens aus einer trockenen, pulverförmigen Komponente und einer zweiten flüssigen Komponente. Bei den Pulvern kann es sich dabei um Einzelbestandteile oder Kombinationen aus z.B. Hydroxylapatit, Trikalziumphosphat, Kalziumsulfat, Kalziumkarbonat, Polymere, insbesondere solche auf Basis von Polyacrylaten und/oder Polymethacrylaten, weiterhin Lactid, Glykolid und/oder Lactid/Glykolid, Kollagen, Polysaccharide wie Agarose, Gelatine, Fibrin oder dergleichen handeln. Bei den korrespondierenden Flüssigkeiten sind insbesondere solche auf wässriger Basis (wie z.B. Wasser (aqua pro injectione), Pufferlösungen, Ringerlösung, physiologische Kochsalzlösung, Blut, Serum usw.) oder geeignete organische Flüssigkeiten wie z.B. Monomerflüssigkeiten zu nennen. Selbstverständlich ist es notwendig, die Einzelkomponenten vor ihrer Applikation zusammenzuführen und zu einer homogenen, porenfreien Matrix zu vermischen. Für diesen Vorgang können herkömmliche Mischverfahren, wie sie z.B. aus dem Bereich der Knochenzemente oder von der Mischung und Verarbeitung von Keramikwerkstoffen bekannt sind, Verwendung finden.

Für die Handhabung solcher Systeme, einschließlich der sterilen, einfachen und sicheren lokalen Applikation des Implantatmaterials unmittelbar nach seiner Anmischung, ist es sehr vorteilhaft, einerseits die sterile Pulverkomponente

in einem, ggf. als Mischsystem ausgestatteten, hermetisch verschlossenen Gefäß bereit zu stellen und andererseits auch die sterile Flüssigkeit in einem besonderen Gefäß, hermetisch verschlossen, zur Verfügung zu haben. Beide Gefäße müssen in einer sterilen Doppelverpackung, wie sie für im OP benutzte Materialien notwendig ist, vorliegen. Nach der Entnahme der Gefäße aus der Verpackung müssen dann unter sterilen Bedingungen die in den beiden Behältern enthaltenen Komponenten vereint, gemischt und appliziert werden.

Ausgehend von den vorstehenden Ausführungen und den geschilderten klinisch-therapeutischen Problemen und Anforderungen besteht die Aufgabe der vorliegenden Erfindung darin, eine einfache und sichere Lösung für das Zusammenführen von Implantat-Komponenten zu finden, sowie das Problem zu lösen, die „Vakuum“-, Misch- und Vorratseinheiten so zu gestalten, dass das gesamte System gleichzeitig auch zur homogenen Mischung des Inhaltes ggf. unter reduziertem Atmosphärendruck und zur anschließenden Applikation der Mischung in den Knochendefekt geeignet ist. Insbesondere soll der Flüssigkeitsinjektor (siehe unten) für den Fall, dass er organische Lösungsmittel, etwa ein Monomer, wie z.B. Methylacrylat / Methylmethacrylat, enthalten soll, so gestaltet sein, dass er absolut dicht ist, um auch über längere Zeit eine Lagerstabilität des Monomeren ohne Substanzverlust sicher zustellen, was aber erfahrungsgemäss nicht über einen Kolben erreicht werden kann. Der Flüssigkeitsinjektor sollte darüber hinaus auch für die Aufnahme visköser Materialien oder Suspensionen geeignet sein.

Ausgehend von einer Vorrichtung der eingangs erwähnten Art wird diese Aufgabe erfindungsgemäss dadurch gelöst, dass der abgedichtet aus dem ersten Behälter herausgeführte Mischschaft hohl ausgebildet und an seinem äußeren Ende an eine Handpumpe zur Erzeugung des Unterdrucks angeschlossen und mit der Handpumpe verbunden ist, dass der hohl ausgebildete Mischschaft in dem in der ganz eingeschobenen Stellung in seinem abgedichtet durch die Behälterwandung geführten Bereich mit einer Durchgangsöffnung versehen ist,

die mit einer in diesem Bereich in der Behälterwandung mündenden, mit einem selbstschließenden Ventil versehenen und ins Behälterinnere geführten Durchlasskanal verbunden ist, dass am ersten Behälter ein den im Behälter herrschenden Unterdruck anzeigendes Messgerät anschließbar ist, und dass
5 das Gehäuse der Handpumpe als Handhabe zur Bewegung des Mischschäfts geeignet ausgebildet ist.

Durch diese Ausgestaltung wird erreicht, dass die in den separaten hermetisch abgeschlossenen Behältern enthaltenen sterilen Inhaltsstoffe unter sterilen
10 Kautelen vereint werden können, ohne dass dabei der Inhalt der Behälter mit der Außenluft in Berührung gelangen kann. Dies wird insbesondere durch das verwendete Verbindungsmodul, d.h. den Perforationszylinder, erreicht, welcher bei der Zusammenfügung des Pulvergefäßes und des Flüssigkeitsinjektors gleichzeitig die die Behälter hermetisch verschließenden Folien oder Membra-
15 nen perforiert und nach Abschluss des Mischvorganges leicht zu entfernen ist. An seiner Stelle kann dann eine Injektionstülle für die einfache und sichere lokale Applikation des fertiggestellten Implantatmaterials angebracht werden.

Überraschenderweise hat sich dabei gezeigt, dass die erfindungsgemäße Vor-
20 richtung in der Handhabung sehr viel einfacher und sicherer als bekannte Mischgeräte ist. Es wurde aber auch gefunden, dass die auf einem einfachen Baukastensystem beruhende Erfindung geeignet ist, Mischgefäße, die möglicherweise mit verschiedenartigen Implantatmaterialien gefüllt sind, wahlweise und den jeweiligen konkreten, praktischen klinischen Anforderungen entspre-
25 chend zu kombinieren. Diese Möglichkeit ist sehr vorteilhaft und bietet dem anwendenden Kliniker ganz neue therapeutische Möglichkeiten.

Vorteilhafte Weiterbildungen der erfindungsgemäßen Vorrichtung sind in den
Unteransprüchen beansprucht.

Die Erfindung ist in der folgenden Beschreibung eines Ausführungsbeispiels in Verbindung mit der Zeichnung näher erläutert, und zwar zeigt:

Fig. 1 eine teilweise entlang der Längsmittlebene geschnittene und teilweise zusätzlich aufgebrochene Ansicht der erfindungsgemäßen Aufbereitungs- und Applikationsvorrichtung; und

Fig. 2 eine in Fig. 1 innerhalb des strichpunktierten Ovals 2 liegende Einzelheit im Längsmittelschnitt, welche die abgedichtete Führung des Mischschafsts in der Behälter-Verschlusskappe veranschaulicht.

Die in ihrer Gesamtheit mit 10 bezeichnete erfindungsgemäße Aufbereitungs- und Applikationsvorrichtung vereint verschiedene Konstruktionseinheiten und besteht im wesentlichen aus einem Gefäß, dem Pulverbehälter A, zur Aufnahme eines beliebigen Implantatmaterials in Form eines Pulvers oder Granulates, ggf. in Kombination mit einem oder mehreren pharmazeutischen Wirkstoffen, einer integrierten Vakuum-Pumpe B, einem Perforationszylinder C, einem Flüssigkeitsinjektor D, der die Anmischflüssigkeit enthält und einem Führungsbecher E.

Zu A:

Der Behälter 12 für die Aufnahme der Trockensubstanz ("Pulverbehälter") wird mit eingefülltem Implantatmaterial (trockene Komponenten, vorzugsweise in Form feiner Pulver und/oder Granulate) und eingeschraubtem Perforationszylinder 14 dem Anwender zur Verfügung gestellt.

Der Pulverbehälter ist an einem Ende durch eine Verschlusskappe 16 verschlossen. Die gegenüberliegende Öffnung wird durch eine in den Perforationszylinder 14 fest integrierte Lamelle 18 verschlossen. An die Verschluss-

kappe ist ein in dem Pulverbehälter 12 in axialer Richtung verschieblicher Kolben 20 eingelassen, sowie eine Filterscheibe 22, ein Ventil 24 und ein Manometer 26 zur Messung des Unterdrucks im Pulverbehälter während des Mischvorgangs integriert.

5

Die Verschlusskappe 16 besitzt eine zentrische, axiale Öffnung, durch die passgenau und dichtend ein Mischschaft 28 mit Mischpaddel 30 und Sollbruchstelle 32 geführt ist.

10

Zu B:

Auf den Mischschaft 28 ist in axialer Verlängerung die Vakuum-Handpumpe 34 aufgesetzt. Diese besteht aus dem Pumpengehäuse 36 und einer Gehäusestirnwand 38. Durch eine zentrische, axiale Öffnung in der Gehäusestirnwand 38 ist ein Pumpenschaft 40 mit Handgriff 42 und Pumpenkolben 44 geführt. Im dem Behälter zugewandten Boden des Pumpengehäuses befindet sich ein Ventil 46.

15

Zu C:

Der Perforationszylinder 14 trägt in seiner zentralen, zylindrischen Öffnung einen in axialer Richtung verschieblichen zylindrischen scheibenförmigen Körper 48, in den zentrisch eine an beiden Enden zugespitzte Perforationskanüle 50 integriert ist, sowie eine scheibenförmige Handhabe 52.

20

Zu D:

Der Flüssigkeitsinjektor 54, zur Aufnahme der flüssigen Implantat-Komponenten wird mit eingefüllter Anmischflüssigkeit dem Anwender zur Verfügung gestellt. An einem Ende verjüngt er sich zu einem zylindrischen Stutzen 56, der mittels einer Folie oder Membran 58 verschlossen ist. Die gegenüberliegende Öffnung ist ebenfalls mittels einer Folie oder Membran 60 verschlossen. Im Flüssigkeitsinjektor befindet sich ein in axialer Richtung beweglicher Kolben 62 mit Dichtungslippen 64 und einem zentralen Stutzen 66, der eine zylindrische

25

30

Öffnung 68 besitzt.

Zu E:

Der zylindrische Führungsbecher 70 dient der Aufnahme und Führung des Flüssigkeitsinjektors. Im Boden des Führungsbeckers sind drei Schubstangen 72 eingelassen, die an den freien Enden 74 zugespitzt sind und im Querschnitt ein Kreuzprofil besitzen.

Zum Gebrauch der Vorrichtung ist der Mischschaft 28 mit dem als Mischpaddel 30 ausgebildeten Mischorgan zunächst ganz in den Pulverbehälter 12 eingeschoben. Der Flüssigkeitsinjektor 54 wird mit seinem Stutzen 56 in die zylindrische Öffnung des in den Behälter 12 eingeschraubten Perforationszylinders 14 eingepresst. Dabei wird die Membran 58 des Stutzens 56 durch das eine Ende der Perforationskanüle 50 durchbrochen. Gleichzeitig schiebt der Stutzen 56 des Flüssigkeitsinjektors 54 den Scheibenkolben 48 des Perforationszylinders 14 in Richtung auf den Pulverbehälter 12 vor, wobei das andere Ende der Perforationskanüle 50 die Lamelle 18 im Perforationszylinder durchbricht. Jetzt besteht eine durchgängige Verbindung zwischen Pulverbehälter 12 und Flüssigkeitsinjektor 54. Nun wird der Flüssigkeitsinjektor in axialer Richtung in den Führungsbecher eingeschoben und dabei gegen die Spitzen 74 der Schubstangen 72 gedrückt. Diese durchbrechen die Folie 60 des Flüssigkeitsinjektors 54 und drücken ihrerseits den Kolben 62 in Richtung auf den Pulverbehälter 12, wodurch die Flüssigkeit aus dem Flüssigkeitsinjektor 54 durch die Perforationskanüle 50 des Perforationszylinders 14 in den Mischraum des Pulverbehälters 12 injiziert wird.

Jetzt wird der Pumpenschaft 40 der Vakuum-Handpumpe 34 mittels des Handgriffs 42 auf- und abbewegt. Dabei wird durch die Arbeit des Pumpenkolbens 44 über die beiden Ventile 24, 46, die sich entsprechend des Wegs des Pumpenkolbens öffnen bzw. schließen, die Luft aus dem Pulverbehälter entfernt. Der dabei im Pulverbehälter erzeugte Unterdruck kann mittels des Manometers

26 während des gesamten Mischvorgangs gemessen und kontrolliert werden.

Sobald der gewünschte Unterdruck im System erreicht ist, wird nun das Pumpengehäuse 36 mit ganz eingeschobenem Pumpenschaft 40 als Handgriff für die Betätigung des Mischschaftes 28 mit Mischpaddel 30 benutzt. Durch drehende Auf- und Abbewegung des Mischpaddels 30 werden im Pulverbehälter 12 die trocknen und flüssigen Komponenten des Implantationsmaterials für eine vorgegebene Zeit homogen gemischt. Infolge des Unterdrucks im System werden dabei Lufteinschlüsse aus dem Implantationsmaterial entfernt.

Nach Beendigung des Mischvorgangs wird der Mischschaft 28 ganz herausgezogen, bis das Mischpaddel an die Verschlusskappe 16 anschlägt. Dann wird der Mischschaft über der Verschlusskappe an der Sollbruchstelle 32 abgebrochen.

Nun wird der Flüssigkeitsinjektor 54 mitsamt dem Perforationszylinder mittels der Handhabe 52 aus dem Pulverbehälter 12 ausgeschraubt. Anstatt der so entfernten Teile kann nun eine Tülle ("Schnorchel") in die Öffnung des Pulverbehälters eingeschraubt und dieser in eine übliche Applikationspistole eingelegt werden. Durch Niederdrücken des Kolbens 20 mittels der Applikationspistole lässt sich dann das Implantationsmaterial aus dem Pulverbehälter ausdrücken und über die Tülle direkt in das knöcherne Implantatlager applizieren.

In Fig. 2 ist die Abdichtung des Mischschafts 28 in der Verschlusskappe 16 bzw. dem in der Verschlusskappe vorgesehenen Kolben 20 veranschaulicht. Es ist ersichtlich, dass diese Abdichtung durch zwei in Längsrichtung voneinander beabstandete O-Ringe 76 erfolgt, welche zwischen einer den Mischschaft 28 umgebenden Hülse 78 angeordnet sind. Eine Durchgangsöffnung 80 im Mischschaft 28 steht in der in Fig. 1 gezeigten ganz eingeschobenen Stellung des Mischpaddels 30 in den Behälter der Hülse 78 gegenüber, die ihrerseits mit einer Durchgangsöffnung 82 versehen ist, welche in einen im Behäl-

terinnern mündenden und dem selbstschließenden Ventil 24 versehenen Durchlasskanal 84 mündet. Es ist also ersichtlich, dass beim Betätigen der Handpumpe 34 durch Hochziehen des Kolbens 44 das unter dem Kolben entstehende Vakuum über das hohle Innere des Mischschachts 28, die Durchlassöffnungen 80 und 82 und den Durchlasskanal 84 im Behälterinnern wirksam wird und den dort herrschenden Druck absenkt. Infolge des Zusammenwirkens der Ventile 24 im Kolben und 46 in der Pumpe 34 wird sichergestellt, dass beim Abwärtshub des Kolbens 44 im Gehäuse 36 der Pumpe 34 gegebenenfalls entstehender Überdruck das Ventil 24 schließt und über das Ventil 46 zur Atmosphäre abgeblasen wird. Der im Behälter 12 erzeugte Unterdruck kann dann durch nachfolgende Betätigung der Handpumpe 34 weiter abgesenkt werden.

Patentansprüche

=====

1. Aufbereitungs- und Applikationsvorrichtung (10) für aus wenigstens einer
5 pulver- oder granulatförmigen und einer flüssigen Komponente unmittelbar vor
Gebrauch aufzubereitende Implantatmaterialien mit einem ersten, die pulvrige
oder granulatförmige Komponente steril abgeschlossen aufnehmenden Behälter
(12) und einen zweiten, die flüssige Komponente steril abgeschlossen auf-
nehmenden Behälter (54), welcher mit dem ersten Behälter (12) verbindbar ist,
10 wobei Mittel zur Herstellung einer Überströmverbindung zwischen den Behäl-
tern, zur Verdrängung der flüssigen Komponente aus dem zweiten in den er-
sten Behälter (12) und zur innigen homogenen Vermischung der Komponenten
im ersten Behälter durch Bewegung eines im ersten Behälter angeordneten, an
einem abgedichtet aus dem Behälter herausgeführten Mischschaft (28) ange-
15 ordneten Mischorgans (30) vorgesehen und der erste Behälter an eine Unter-
druckquelle anschließbar ausgebildet ist,

d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t ,

dass der abgedichtet aus dem ersten Behälter (12) herausgeführte Misch-
schaft (28) hohl ausgebildet und an seinem äußeren Ende an eine Handpumpe
20 (34) zur Erzeugung des Unterdrucks angeschlossen und mit der Handpumpe
(34) verbunden ist,

dass der hohl ausgebildete Mischschaft (28) in-dem in der ganz eingeschobe-
nen Stellung in seinem abgedichtet durch die Behälterwandung geführten Be-
reich mit einer Durchgangsöffnung versehen ist, die mit einer in diesem Bereich
25 in der Behälterwandung mündenden, mit einem selbstschließenden Ventil (24)
versehenen und ins Behälterinnere geführten Durchlasskanal verbunden ist,

dass am ersten Behälter (12) ein den im Behälter herrschenden Unterdruck
anzeigendes Messgerät (26) anschließbar ist, und

dass das Gehäuse (36) der Handpumpe (34) als Handhabe zur Bewegung
30 des Mischschafts (28) geeignet ausgebildet ist.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass zur Verbindung des ersten Behälters (12) mit dem zweiten Behälter (54) ein Perforationszylinder (14) vorgesehen ist, der in seinem dem ersten Behälter (12) zugewandten Endbereich durch eine Lamelle (18) dicht verschlossen und in einer Aufnahme des ersten Behälters (12) einführ- und dort befestigbar ist, und in den ein vom zweiten Behälter (54) vortretender durch eine Membran (58) dicht verschlossener Stutzen (56) einführbar ist, dass im Innern des Perforationszylinders (14) ein scheibenförmiger Körper (48) in Längsrichtung des Perforationszylinders (14) verschieblich angeordnet ist, welcher von einer hohlen, beidseitig vorstehenden und an beiden Enden zugeschärften Perforationskanüle (50) durchsetzt wird, und dass die Länge des vom zweiten Behälter (54) vortretenden Stutzens (56) so bemessen ist, dass dieser beim Einführen in den in der Aufnahme des ersten Behälters (12) befestigten Perforationszylinder (14) den scheibenförmigen Körper (48) in Richtung des ersten Behälters (12) verschiebt, wobei sowohl die den Perforationszylinder (14) verschließende Lamelle (18) als auch die den Stutzen (56) des zweiten Behälters (54) verschließende Membran (38) von der Perforationskanüle (50) durchstoichen wird.

3. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass der zweite Behälter (54) an seinem dem Stutzen (56) gegenüber liegenden Ende durch eine Membran (60) dicht verschlossen ist, an welche im Behälterinnern anschließend ein verschieblicher, an der Innenwandung des Behälters (54) abgedichteter Kolben (62) angeordnet ist, und dass der zweite Behälter (54) in einem Führungsbecher (70) verschieblich gehalten ist, von dessen geschlossenem Boden an ihren freien Enden (74) zugespitzte Schubstangen (72) vortreten, welche beim Verschieben des Führungsbeckers (70) in Richtung auf den Stutzen (56) des zweiten Behälters (54) die den zweiten Behälter bodenseitig dicht verschließende Membran (60) durchstoßen und den anschließenden Kolben (62) in Richtung zum Stutzen (56) verschieben.

4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet,

dass der abgedichtet und verschieblich durch eine den ersten Behälter (12) abschließende Verschlusskappe geführte Mischschaft (28) mit einer Sollbruchstelle (36) versehen ist, welche in der ganz aus dem ersten Behälter herausgezogenen Stellung des Mischschafts (28) außerhalb des Behälters im Bereich
5 der Verschlusskappe (16) angeordnet ist.

5. Vorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Verschlusskappe (16) von einem an der Innenwandung des ersten Behältes abdichtend anliegenden verschieblichen Kolben (20) durchsetzt wird, dessen dem
10 Behälterinnen abgewandte Stirnfläche die Verschlusskappe (16) in der Ausgangsstellung etwa bündig abschließt, durch Ausübung einer ins Behälterinnen gerichteten Kraft jedoch in Richtung der Aufnahme für den Perforationszylinder (14) verschieblich ist.

6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die am äußeren Ende des Mischschafts (28) angeordnete Handpumpe (34) zur Erzeugung des Unterdrucks im ersten Behälter (12) als Kolbenpumpe mit einem zylindrischen Gehäuse (36) angeordneten Kolben (44) ausgebildet
15 ist, der von einem aus der dem ersten Behälter abgewandten Gehäuse-Stirnwand (38) herausgeführten Pumpenschaft (40) mit an dessen freiem Ende vorgesehener Handhabe (42) im Gehäuse verschieblich ist.

7. Vorrichtung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass in der mit dem Mischschaft (28) verbundenen Stirnwand des Pumpengehäuses (36) ein bei
25 behälterseitig in der Handpumpe durch Verschiebung des Pumpenkolbens (44) erzeugtem Unterdruck selbstschließendes und bei auftretendem Überdruck öffnendes Ventil (46) vorgesehen ist.

8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 2 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Aufnahme für den Perforationszylinder (14) mit einem Innengewinde
30 und der Perforationszylinder (14) mit einem komplementären Außengewinde

versehen ist.

9. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass der Perforationszylinder (14) mit einer im Durchmesser vergrößerten Handhabe (52) versehen ist.

Fig. 1

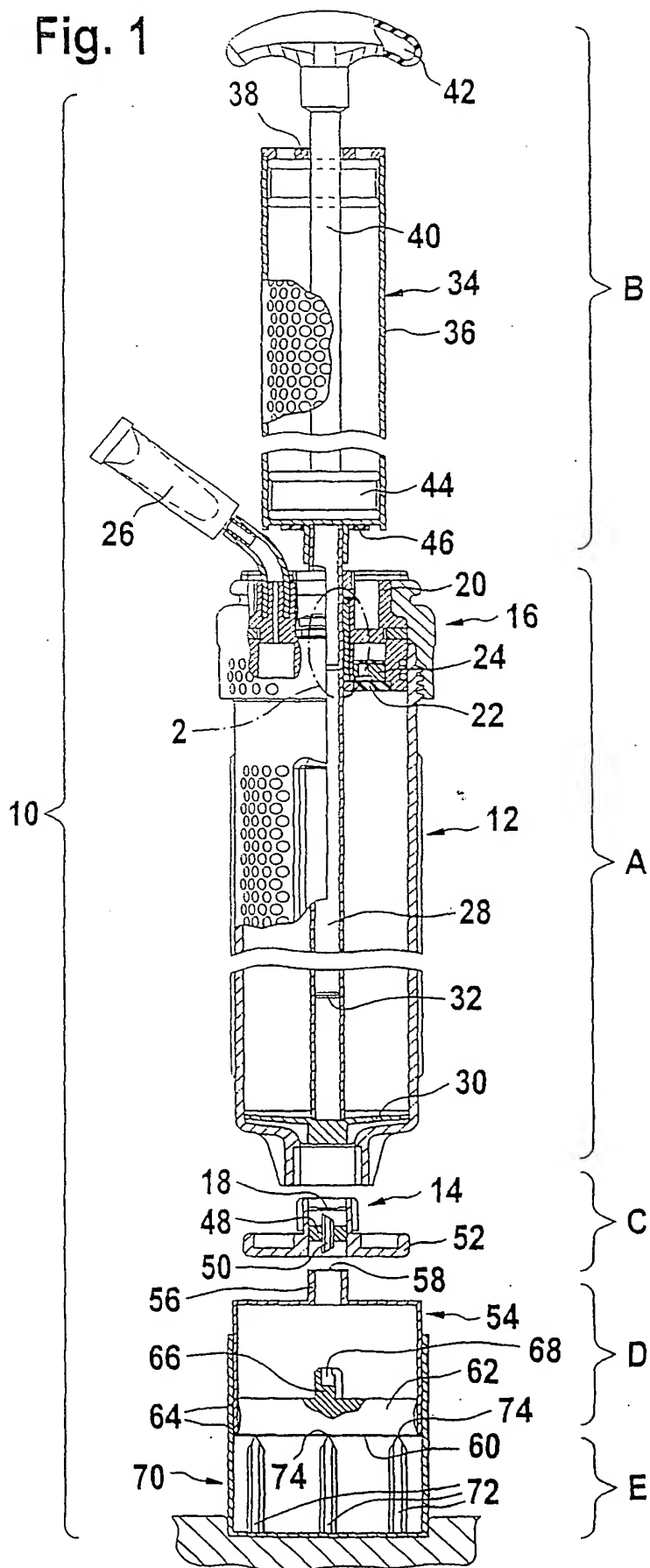
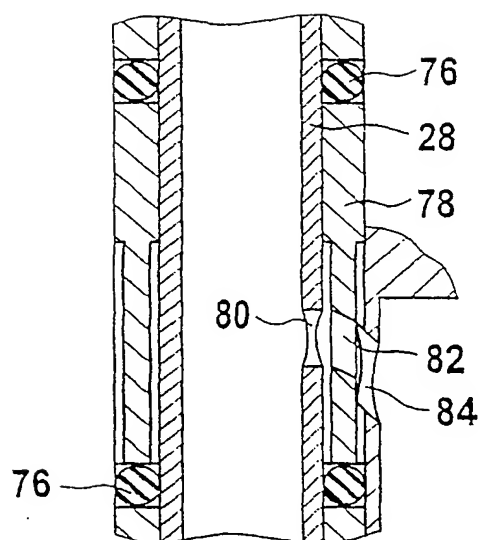


Fig. 2



THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)